



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

GONÇALO MESQUITA NOGUEIRA

***TREINO DE RESISTÊNCIA E SUPLEMENTAÇÃO
PROTEICA PARA A HIPERTROFIA MUSCULAR***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE NUTRIÇÃO CLÍNICA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTOR MANUEL MARQUES TEIXEIRA VERÍSSIMO**

JANEIRO/2015

Treino de Resistência e Suplementação Proteica para a Hipertrofia Muscular

Nogueira, G; Veríssimo, M.

Trabalho final de 6º ano do Mestrado Integrado de Medicina apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre no âmbito do Ciclo de Estudos do Mestrado Integrado em Medicina, realizado sob a orientação científica do Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo.

Email: goncalomesquita7@gmail.com

Índice

Resumo	1
Lista de Abreviaturas	3
Introdução	4
Metodologia	7
Bases Moleculares da Hipertrofia Muscular	7
Considerações Metodológicas	8
Regulação Aguda e Crónica da Massa Muscular	11
Nutrição e Exercício Físico para Hipertrofia Muscular	12
Exercício Físico	15
i. Treino de Resistência	15
ii. Treino Concorrente	16
iii. Carga e Volume	16
iv. Tipo de Contração	18
Suplementos Proteicos	19
i. Tipo de Proteína	19
ii. Dose Recomendada	24
Conclusão	27
Agradecimentos	27
Bibliografia	28

Resumo

De entre as múltiplas razões para a construção de uma maior massa muscular destacam-se os seus efeitos protectores relativamente à Diabetes Mellitus II, Dislipidémia, Obesidade, Sarcopenia do Idoso e a melhoria de performance desportiva. A hipertrofia muscular é desencadeada por diversos estímulos anabólicos que, através de diferentes vias de sinalização intracelular, convergem na fosforilação de uma entidade central integradora – *Mammalian Target of Rapamycin*. O seu efeito é a activação da maquinaria de síntese proteica, que incorpora aminoácidos da dieta em novas proteínas musculares e, ultimamente, expande a massa muscular. O reconhecimento dos estímulos anabólicos mais potentes permitirá a sua incorporação num protocolo de aumento de massa muscular optimizado. Este artigo tem como objectivo a revisão da literatura científica relativa a práticas de exercício físico e suplementação proteica – reconhecidos estímulos anabólicos – com o objectivo de se elaborarem linhas orientadoras para resultados máximos de hipertrofia muscular. Recomenda-se a associação de suplementação de 20g de Proteína *Whey* a treinos de resistência – sem a adição de treinos de endurance, compostos por 3-6 *sets*, a 70-100% 1RM e 1-12 repetições por *set* (indivíduos inexperientes devem usar o esquema de 1-3 *sets*, a 70-85% de 1RM e 8-12 repetições por *set*), que incluam contracções concêntricas, excêntricas e isométricas, periodizados de modo a que na maior parte dos treinos sejam realizadas 6-12 repetições e que uma fracção menor recaia no intervalo de 1-6 repetições.

Palavras-chave: Hipertrofia Muscular; Treino de Resistência; Suplementação Proteica;

Abstract

A higher ratio of body muscle mass exerts a protective effect from several relevant pathologic states. A decreased risk of developing type II Diabetes Mellitus, Dyslipidaemia, Obesity, Sarcopenia of Aging and an enhanced sport performance are among the numerous valid reasons to build an higher muscle mass. Some stimuli trigger the muscular hypertrophy process by activating intracellular signalling pathways, which lead to the phosphorylation of a common pathway integrator entity – *the Mammalian target of Rapamycin* (mTOR). By activating some effector molecules, the phosphorylated mTOR results in the assembly of the ribosomal and mRNA machinery, necessary to turn on protein synthesis. The end-product of muscle protein synthesis (MPS) is the phenotypic expansion of muscle mass by means of dietary aminoacid incorporation into new contractile muscle proteins. In order to develop an optimized muscle mass gaining protocol the most powerful anabolic stimuli must be acknowledged first. The purpose of this article is to review the scientific literature related to two strong recognized anabolic stimuli - Resistance Training and Protein Supplementation - in order to establish maximal muscular hypertrophy guidelines. Twenty grams of a Whey Protein Supplement, in association with resistance training are recommended. Resistance training should be “pure” (without an endurance component), composed by 3-6 sets per exercise, performed at 70-100% of 1RM and with 1-12 repetitions, each set (inexperienced individuals should use the 1-3 sets, performed at 70-85% of 1RM with 8-12 repetition per set design). It should include concentric, eccentric and isometric contractions. A periodized schedule should be used – a bigger share of the training time should be devoted to 6-12 repetitions and a minor fraction should use 1-6 repetitions.

Keywords: Muscular Hypertrophy; Resistance Training; Protein Supplementation

Lista de Abreviaturas

MPS – *Muscle Protein Synthesis*

MPB – *Muscle Protein Breakdown*

NPB – *Net Protein Balance*

mTOR – *Mammalian Target of Rapamycin*

ES – *Effect Size*

1RM – *One Repetition Maximum*

PW – *Proteína Whey*

PWC – *Proteína Whey Concentrada*

PWI – *Proteína Whey Isolada*

CS – *Caseína*

PS – *Proteína de Soja*

Introdução

Recentemente tem-se assistido a uma crescente valorização da massa muscular corporal. Seja por razões de ordem médica, estética ou de optimização de performance desportiva, a construção de massa muscular tem ganho o interesse da comunidade científica e do público em geral.

A mortalidade por doenças cardiovasculares tem aumentado sendo que, actualmente, constituem a principal causa de morte no mundo - 17,5 milhões de mortes mundiais no ano de 2012 [1] e em Portugal. [2] A estratégia com maior impacto na redução da mortalidade deste grupo de doenças passa pela prevenção dos factores de risco. A existência de uma massa muscular considerável confere protecção relativamente à Diabetes Mellitus tipo II, Dislipidémia e Obesidade – importantes factores de risco cardiovasculares. [3–5] De facto, a maiores quantidades corporais de músculo corresponde maior dispêndio energético em repouso (para sustentar o turnover proteico), preferencialmente proveniente da oxidação de ácidos gordos. [3] É também um local importante de armazenamento de glicose e ácidos gordos, escoando-os eficazmente do sangue e, como tal, de maior importância na gestão das suas concentrações sanguíneas. [5]

O Músculo é maioritariamente constituído por proteínas, essencialmente proteínas das miofibrilhas contrácteis. É o segundo tecido mais plástico do corpo humano [6] sofrendo uma remodelação diária de cerca de 1-2% - todos os dias é degradado e sintetizado 1-2% do seu conteúdo proteico. [7] O turnover proteico muscular, é conseguido à custa da hidrólise de ATP e engloba duas vertentes: *Muscle Protein Breakdown* (MPB) e *Muscle Protein Synthesis* (MPS). Estes dois processos, simultâneos e constantes, são responsáveis pela remodelação do proteoma muscular [8] e são pautados por estímulos – com maior uso há

aumento do MPS que favorece maior incorporação de aminoácidos da dieta/aumento da massa muscular; com menor uso existe diminuição de MPS e menor incorporação de aminoácidos da dieta, com diminuição da massa muscular (atrofia por desuso). Este sistema permite que a estímulos ambientais corresponda uma adaptação muscular com consequente vantagem adaptativa do indivíduo ao ambiente. [8] Caso o MPS esteja em equilíbrio com o MPB não há alterações da massa muscular, caso $MPS > MPB$ há ganhos na massa muscular (anabolismo/hipertrofia muscular) e caso o $MPS < MPB$ estamos perante uma situação de perda de massa muscular (catabolismo/atrofia muscular). Assim, a subtração do MPB ao MPS constitui o *Net Protein Balance* (NPB), parâmetro que reflecte perdas ou ganhos de conteúdo proteico muscular. Alterações crónicas do NPB ditam a variação muscular de um indivíduo. [9,10]

A massa muscular aumenta desde o nascimento até ao final da puberdade, atingindo um nível que se manterá estável até à quinta década de vida ($MPS = MPB$). [8,11,12] A partir dessa altura assiste-se a uma diminuição da massa muscular de cerca de 10% por década que eventualmente culminará num défice muscular importante – Sarcopenia do Idoso. [5,11,13] Esta condição cursa com diminuição significativa e progressiva de força e tem como consequências o prejuízo da mobilidade, da funcionalidade e da autonomia, aumento do risco de quedas e fracturas do colo do fémur. [5,11,14,15] Aos efeitos deletérios acresce também a perda da protecção cardiovascular do músculo e, devido a tudo o referido, há um aumento da mortalidade associada à sarcopenia do idoso. [13] Sendo esta perda inevitável há duas abordagens possíveis: enquanto alguns autores defendem a reversibilidade do processo de diminuição de massa muscular através de exercício físico, [16] outros discordam e aconselham a construção de uma reserva inicial de maior quantidade de massa muscular. [14]

Frequentemente, a hipertrofia muscular é relevante para atletas profissionais sob a premissa de que um aumento da massa muscular se poderá traduzir em melhor performance desportiva. Poderá também ser um factor protector em relação ao aparecimento de certas lesões e, adicionalmente, ser importante no contexto da recuperação activa das mesmas.

Se o exercício físico é o principal estímulo anabólico para o aumento da massa muscular, este incremento só será realmente verificado caso haja um adequado fornecimento de aminoácidos da dieta - de modo a serem incorporados em novas proteínas musculares. Tendo-se a hipertrofia muscular como objectivo, a modalidades particulares de exercício físico é indispensável associar uma ingestão proteica adequada, sob pena do estímulo anabólico não ter repercussões.

Assim, havendo a necessidade e a capacidade de construir massa muscular torna-se imperioso estabelecer estratégias eficazes cujo resultado seja um aumento muscular. Pelas razões supracitadas este artigo de revisão pretende identificar práticas de exercício e estratégias de nutrição (suplementação proteica) que maximizem a hipertrofia muscular, de modo a atingir ganhos de massa muscular óptimos.

Metodologia

A bibliografia revista foi seleccionada através de uma pesquisa na base de dados <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. As palavras-chave usadas foram “Muscular Hypertrophy”, “Protein Supplementation”, “Whey Protein”, “Casein Protein”, “Soy Protein”, “Resistance Training”, isoladamente ou combinadas. Foram seleccionados os artigos por ordem de relevância. Posteriormente, durante a leitura dos artigos seleccionados, á medida que eram referenciados artigos sobre ideias estruturantes deste trabalho, esses eram consultados.

Bases Moleculares da Hipertrofia Muscular

Academicamente, o processo de hipertrofia muscular pode-se dividir em duas fases: a fase de sinalização celular e, seguidamente, a fase de síntese proteica. A fase de sinalização celular engloba todas as interacções entre mensageiros moleculares intracelulares, que servem como transdutores do estímulo anabólico até à activação de moléculas efectoras. A síntese proteica da hipertrofia muscular é conseguida maioritariamente pela activação do *Mammalian Target Of Rapamycin* (mTOR). O mTOR é uma molécula central, integradora de estímulos de vária ordem que ultimamente resultam no aumento da síntese proteica. De facto, estímulos como factores de crescimento, hormonas, ácido fosfatídico, aminoácidos, catecolaminas, sinais de mecanotransdução e o estado energético da célula estimulam vias de sinalização que confluem através da interacção com a mesma molécula central – mTOR. [6] A activação do mTOR, através da activação de moléculas efectoras a jusante, tem como resultado a reunião das condições necessárias ao início da tradução de mRNA de proteínas musculares.

[6,7,12,15,17,18] Assim, há uma relação directa entre a activação do mTOR e o MPS – as moléculas efectoras a jusante do mTOR foram omitidas porque não é objectivo deste artigo a exploração exaustiva dos mecanismos moleculares do início da síntese proteica. Depois de serem asseguradas as condições para a síntese proteica começa a segunda fase, a síntese proteica propriamente dita. Agora os aminoácidos disponíveis vão ser incorporados em novas proteínas musculares. A razão para esta divisão em duas fases advém da necessidade de aminoácidos para aumentar a massa muscular – apesar do estímulo anabólico “ligar” os mecanismos celulares responsáveis pela síntese proteica esta só acontecerá caso haja substrato disponível de aminoácidos. [12,19]

Em resumo, determinados estímulos anabólicos activam uma molécula comum - mTOR - que por sua vez faz “ligar” os mecanismos de síntese proteica muscular que, na presença de aminoácidos, originam novas proteínas musculares.

Considerações Metodológicas

A hipertrofia muscular é um processo de adaptação que assenta numa série de alterações cronologicamente sequenciadas. A um determinado estímulo anabólico corresponde a activação aguda do mTOR e síntese proteica que, perpetuados durante tempo suficiente, geram um aumento de massa muscular detectável. O aumento da massa muscular é quantificado por sinais directos e indirectos: os directos são aqueles que objectivam a quantidade ganha de massa muscular (Ex: absorciometria bifotónica de raio X) e os indirectos aqueles que inferem os ganhos musculares (Ex: o aumento da força como sinal de ganhos musculares).

Com base na sequência estímulo anabólico/mTOR/MPS/sinais directos e indirectos de hipertrofia muscular, os estudos têm adoptado a medição da activação do mTOR, a medição do MPS ou os sinais directos e indirectos de hipertrofia muscular como *endpoints*. Os estudos, consoante a escolha dos *endpoints*, podem ser classificados como “agudos” ou “crónicos”: aqueles que medem a activação do mTOR e MPS, pela curta duração do estudo, são classificados como estudos “agudos”, enquanto que, aqueles que recorrem a sinais directos/indirectos de aumento da massa muscular, necessitam de maiores períodos de estudo para se atingirem variações significativas de hipertrofia muscular e, como tal, são denominados estudos “crónicos”.

As relações mTOR/hipertrofia muscular e MPS/hipertrofia muscular são usadas por vários estudos denominados agudos. Estes averiguam se há alteração do mTOR/MPS por determinada variável em estudo e partem do princípio que a repetição das circunstâncias que alteraram o mTOR/MPS terão repercussões na massa muscular, a longo prazo. Apesar de ser uma forma eficaz de diminuir o tempo/custo dos estudos, este tipo de estudos apresenta a desvantagem de se basear numa inferência lógica. Estudos recentes demonstraram a consonância entre a activação do mTOR e a hipertrofia muscular [6] e, também, entre o aumento agudo do MPS e o aumento da massa muscular a longo prazo [20,21], validando a utilização de estudos agudos. Porém, há uma disparidade quantitativa entre os valores de fosforilação de mTOR/MPS medidos em situações agudas e os valores de massa muscular obtidos após várias semanas, sendo os valores de hipertrofia muscular muito inferiores aos esperados com o grau de fosforilação do mTOR e de MPS previamente medidos. Assim, embora se admita que os estudos agudos podem fornecer pistas importantes, as suas conclusões só devem receber validação qualitativa, já que, quantitativamente, há discrepâncias – se um estudo agudo descobre que determinada variável activa o mTOR ou

aumenta o MPS, pode-se assumir que, a longo-termo, aumentará a massa muscular mas, já não se pode assumir que os aumentos da massa muscular sejam quantitativamente correspondentes aos valores obtidos de mTOR/MPS.

Os estudos de longa duração, longitudinais, apesar de caros, continuam a ser os preferíveis, por não se basearem em inferências e medirem parâmetros relacionados com hipertrofia muscular – medições pós-termino do processo de hipertrofia muscular minimizam o erro de previsões. A maior parte dos estudos “crónicos” revistos usou como *endpoint* a quantidade de massa muscular, medida pelo *gold standard*, a absorciometria bifotónica de raio X, enquanto que, outros estudos, avaliaram a hipertrofia muscular por métodos menos fiáveis, de que são exemplos a avaliação da força muscular e o perímetro muscular braquial.

Apesar de maiores massas musculares estarem relacionadas com maior força, uma maior massa muscular não implica, obrigatoriamente, maior força, dado que a força também depende de factores neurológicos. De facto, ao iniciar-se um programa de treino de resistência em indivíduos não treinados, existe um aumento rápido da força muscular, não por ter havido uma hipertrofia muscular abrupta mas por terem sido alcançadas adaptações neurológicas. Deste modo, a utilização da força como indicador da hipertrofia muscular, em estudos curtos, que submetam indivíduos não treinados a treinos de resistência, é errónea.

Assim, para melhor se avaliar a eficácia de determinado estímulo na hipertrofia muscular, é vantajoso usarem-se estudos longos, longitudinais que quantifiquem a massa muscular por absorciometria bifotónica de raio X.

Regulação Aguda e Crónica da Massa Muscular

A massa muscular de um indivíduo é o resultado dos valores de NPB ao longo do tempo que pode ser expresso como a subtração de MPB a MPS ($NPB = MPS - MPB$) [5,9,12,22,23], dois processos contínuos e simultâneos. A NPB negativos corresponde perda de conteúdo proteico muscular (atrofia muscular/catabolismo) e a NPB positivos corresponde aumento do conteúdo proteico muscular (hipertrofia muscular/anabolismo). Quanto maior o valor absoluto de NPB e quanto maior a sua duração maiores vão ser as variações de massa muscular, a longo prazo. [19]

A hipertrofia muscular é o processo pela qual o músculo aumenta o seu conteúdo proteico - maioritariamente através da síntese de novas proteínas miofibrilares [19,24] – e aumenta o seu conteúdo de mionúcleos, provenientes da replicação das células satélite. [6,10] Como resultado há um aumento do peso da massa muscular, não conseguido através da produção de mais fibras musculares mas pelo aumento do tamanho/conteúdo das fibras pré-existentes. [11]

Desde o nascimento até ao fim da puberdade o NPB é essencialmente positivo. [12] Na vida adulta a massa muscular mantém-se relativamente estável (NPB nulo), o que implica um equilíbrio entre o MPS e MPB, conseguido através da alternância de períodos de NPB positivo e períodos de NPB negativo. [11,19,23] O conteúdo proteico das refeições provoca transitórios aumentos do MPS e MPB quase nulos ($MPS > MPB$), estando associado a períodos de NPB positivos. Contrariamente, temporalmente distante das refeições, em condições de jejum, o MPS é quase nulo e o MPB aumenta ($MPS < MPB$) – períodos de NPB negativo. [19,23] Como já referido, estas duas situações diárias, tendem a contrabalançar-se e o equilíbrio é mantido ($NPB = 0$), sem ganhos e sem perdas de massa muscular.

A parcela mais relevante desta equação é o MPS já que o seu valor está entre 2-5 vezes o do MPB e, quando maximamente estimulado, a sua variação pode atingir valores 10-20 vezes superiores à variação de MPB. [5,12,19,23] Qualquer estratégia de maximização de massa muscular terá que envolver a estimulação do MPS já que este parece ser o principal *locus* da regulação da quantidade de massa muscular de um indivíduo. [5,12]

Nutrição e Exercício Físico para Hipertrofia Muscular

A hiperaminoacidémia, resultante da ingestão de conteúdo proteico, é o principal factor determinante da massa muscular de um indivíduo que não pratica exercício físico. A hiperaminoacidémia causa elevações do MPS transitórias pós prandiais. [6,15,25] Simultaneamente faz diminuir, também transitoriamente, o MPB [15,18], proporcionando períodos pós-prandiais de NPB positivo. Deste modo, o conteúdo proteico das refeições diárias permite atingir vários períodos pós prandiais transitórios de NPB positivo, constituindo estas o estímulo anabólico responsável pela manutenção da massa muscular em indivíduos não praticantes de exercício. Algumas horas depois das refeições, o aumento do MPS provocado pela hiperaminoacidémia esvanece-se e volta a zero. Com o jejum, o MPS continua nulo mas o MPB aumenta, havendo períodos de NPB negativo.

A hiperaminoacidémia, para além de estimular *per se* o MPS, é condição essencial para qualquer estímulo anabólico do MPS se traduzir em ganhos proteicos musculares já que, caso não haja aminoácidos disponíveis, não haverá a tradução de mRNA de proteínas musculares (ou pelo menos a tradução não será de magnitude assemelhável), e o estímulo dissipar-se-á mais rapidamente. Este facto é relevante na medida em que pode haver uma dissociação

estímulo/efeito: apesar de haver um estímulo anabólico eficaz, sem aminoácidos disponíveis, de nada adiantará pois a massa muscular não aumentará.

A longo prazo, o exercício físico (mais concretamente o treino de resistência) induz hipertrofia muscular através de processos metabólicos, hormonais e mecânicos. [24] O treino de resistência é um dos mais potentes estimuladores do MPS [19,25], aumentando-o 40-100% acima do nível basal. [5] Tem como consequência uma estimulação do MPS superior e, fundamentalmente, de maior duração do que aquela causada pela hiperaminoacidémia das refeições. [12] Esta elevação dura entre 36-48 horas, sendo máxima pós exercício e desvanecendo lentamente até níveis basais. [10,15,19,24] Caso o treino de resistência seja realizado em jejum, há um aumento concomitante do MPB [5] - sendo o MPB ligeiramente superior ao MPS - atingem-se valores negativos (mas muito próximos de 0) de NPB. [10,23] Com a ingestão de conteúdo proteico no pós-exercício o MPS aumenta (ainda) mais e anula-se o crescimento do MPB [5], retornando este a valores quase nulos. Consequentemente, a ingestão de aminoácidos/proteínas no pós-exercício transporta o NPB para terreno positivo. [4,5,7,26] Assim, apesar do exercício físico ser um potente estimulador anabólico do MPS, só é possível um aumento muscular (NPB positivo) com a adição de uma refeição proteica ao exercício. [4,5,19,23]

Com a ingestão de aminoácidos pós-exercício físico consegue-se uma estimulação de MPS superior à conseguida pela ingestão de aminoácidos ou exercício físico isoladamente: ambos estimulam o MPS de forma independente e, quando conjugados, consegue-se uma estimulação superior do MPS. Os efeitos do exercício físico na activação do MPS são, deste modo, sinérgicos com os da hiperaminoacidémia pós-prandial. [19,27] A interacção sinérgica entre nutrição e exercício físico é demonstrada na Figura 1.

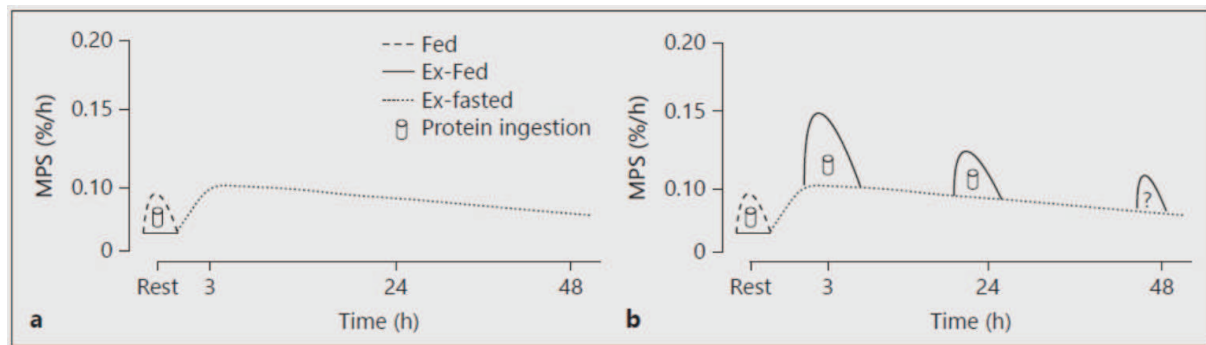


Figura 1 – (a) Efeito da hiperaminoacidémia e Exercício físico no MPS individualmente. **(b)** Efeito de exercício físico conjugado com hiperaminoacidémia no MPS às 3, 24 e 48 horas pós exercício: a hiperaminoacidémias pós-exercício físico correspondem maiores estimulações de MPS do que a ambas as variáveis em separado. O sinergismo exercício físico/hiperaminoacidémia na estimulação do MPS é máximo perto do exercício e diminui com o tempo estando mantido, pelo menos, até às 48 horas. Imagens retiradas de **(a)** Phillips et al. [28] e **(b)** Churchward-Venne et al. [27]

Tendo como objectivo a hipertrofia muscular, por (i) a hiperaminoacidémia estimula o MPS (ii) a hiperaminoacidémia é necessária para haver consequência fenotípica de qualquer estímulo anabólico; (iii) a hiperaminoacidémia é condição *sine qua non* para o exercício físico atingir NPB positivo; (vi) o exercício físico é um potente estimulador do MPS *per se*; (v) há sinergismo entre associação de exercício físico com hiperaminoacidémia; é essencial definirem-se estratégias que englobem a associação de exercício físico/ingestão proteica.

Exercício Físico

i. Treino de Resistência

Diferentes práticas de exercício físico causam diferentes alterações fenotípicas. [6] Consequentemente, a construção do plano de treino depende do propósito individual, de que são exemplos o aumento da capacidade de explosão, hipertrofia muscular, aumento da endurance, perda de massa gorda e o aumento da força. Serve a presente secção para reunir algumas das recomendações relativas às práticas de exercício mais eficazes para a hipertrofia muscular. Apesar de serem feitas recomendações, estas deverão, em todos os casos, servir apenas como base orientadora, já que dever-se-ão adaptar às especificidades individuais.

O exercício físico pode-se dividir, de uma forma simplista, em duas categorias: endurance e resistência. O treino de endurance muscular faz uso de esforços de intensidade relativamente baixa por longos períodos de tempo, com recurso à via aeróbia da oxidação de ácidos gordos. Desenvolve a capacidade aeróbia – capacidade de disponibilizar oxigénio aos tecidos – como consequência do aumento da eficiência cardiovascular. Este tipo de treino gera alterações do fenótipo muscular que o tornam resistente à fadiga – incremento de fibras do tipo I, ricas em mitocôndrias e vascularização. [6,29] É importante referir que, a par do exercício de resistência, também provoca incrementos da síntese proteica, contudo, as proteínas formadas dizem respeito à fracção mitocondrial e não à fracção miofibrilar (como acontece com o treino de resistência). [29] Contrariamente, o treino de resistência baseia-se em esforços máximos/submáximos, de curta duração, bem espaçados e que recorrem maioritariamente à

via anaeróbia ou glicolítica. [6,29] Resulta em alterações fenotípicas de aumento do conteúdo proteico de fibras musculares e aumento número de fibras do tipo II. [6,17]

ii. **Treino Concorrente**

O fenómeno de treino concorrente - adaptação híbrida resultante da associação de treino de resistência e endurance, que parece ser menos eficaz do que a adaptação causada por um treino de resistência “puro” [6,29] - tem recebido a atenção da comunidade científica. Apesar de resultados díspares a maior parte da literatura aponta para que o prejuízo das adaptações ao treino de resistência seja real. Uma meta-análise recente [29] de 422 *ESs* comprovou a existência do efeito de treino concorrente com a ressalva de que este afectou selectivamente a capacidade de explosão, não sendo a hipertrofia muscular e a força significativamente afectadas. Esta investigação abre portas a novos estudos na medida em que, apesar da existência de um efeito de treino concorrente ganhar cada vez mais solidez, este efeito parece influenciar selectivamente as subcategorias da adaptação ao treino de resistência. Nesta fase, para ganhos óptimos de massa muscular, parece prudente evitar a adição de treinos de endurance a treinos de resistência, sendo necessária uma evidência científica mais sólida acerca do possível prejuízo da hipertrofia muscular por efeito de treino concorrente.

iii. **Carga e Volume**

Um plano de treinos é composto por um ou mais exercícios – habitualmente vários. Um exercício pode ser definido como um tipo de acção/movimento que activa determinado(s) musculo(s) em específico (exemplo: prensa de pernas; supino). Cada exercício é repetido um

conjunto de vezes seguidas sendo o conjunto de vezes denominado por *set*, e o movimento base por repetição. Após se completar um *set* há um período de descanso variável antes do próximo *set*. Assim, um plano de treinos pode envolver determinado número de exercícios [trabalhando o(s) músculo(s) respectivo(s)] que vão conter determinado número de *sets*, intervalados por períodos de descanso variáveis, e constituídos por determinado número de repetições.

A carga pode ser definida como a percentagem de uma repetição máxima (1RM) e representa a percentagem do peso máximo com o qual se vai exercitar os músculos. Uma repetição máxima é o valor do peso máximo, em kg, com a qual um indivíduo consegue completar, com a técnica correcta, a totalidade de um movimento. Como exemplo, treinar com a carga de 80% de 1RM significa que se está usar 80% do peso máximo com o qual o indivíduo consegue completar um determinado movimento correctamente. O volume de treino é a soma das repetições a multiplicar pelo respectivo peso usado e dá uma ideia do trabalho muscular total realizado.

A diferentes valores de cargas e volumes de treino correspondem diferentes valores de hipertrofia a longo prazo. Numa tomada de posição do *American College of Sports Medicine* [24] são recomendados 1-3 *sets* por exercício de 8-12 repetições a 70-85% de 1RM para indivíduos inexperientes. Esta moderada intensidade é justificada pela necessidade de habituação/aprendizagem do exercício antes de se usarem intensidades mais elevadas. Para indivíduos experientes, são recomendados 3-6 *sets*, de 1-12 repetições a 70-100% 1RM. Recomenda-se também a periodização – inclusão de ciclos de números de repetições diferentes – de modo a que a maior parte do plano recaia no intervalo 6-12 repetições e uma pequena porção apenas seja dedicada a 1-6 repetições.

Uma meta análise [30] mais recentemente concluiu que múltiplos *sets* têm um efeito 40% superior em relação a um *set* único por exercício. Para além desse facto, parece haver uma dose-efeito em relação ao número de *sets* por exercício e hipertrofia muscular. Apesar de 4-6 *sets* resultarem em maior hipertrofia do que 2-3 *sets*, esta diferença não foi estatisticamente significativa, ficando por comprovar o benefício de 4 ou mais *sets* em relação a 2-3 *sets*. Este estudo confirmou a validade das recomendações da tomada de posição do *American College of Sports Medicine*. [24]

iv. **Tipo de Contração**

Relativamente à variação do maior eixo, há três tipos de contração: isométrica, excêntrica e concêntrica. A contração isométrica é a contração em que a velocidade é nula e o músculo mantém a medida do maior eixo. Por outro lado as contrações excêntricas e concêntricas envolvem variação do tamanho do maior eixo muscular: a excêntrica é a que acontece à medida que aumenta o maior eixo muscular e a concêntrica é a contração concomitante ao encurtamento muscular. A contração excêntrica é aquela que permite a execução do movimento com maiores cargas, estando associada a maior stress mecânico/dano muscular [31,32] e, potencialmente, a maiores ganhos musculares a longo prazo. Rahbek et al. [33], num estudo aplicado a 22 jovens, compararam os efeitos agudos e crónicos (12 semanas) de contrações concêntricas vs. contrações excêntricas. Concluiu-se que as contrações excêntricas induzem uma estimulação mais persistente do mTOR - em consonância com a teoria de que a contração excêntrica fornece estímulos anabólicos mais potentes. Porém, esta maior fosforilação do mTOR não correspondeu a aumentos de MPS agudos nem de hipertrofia muscular, após 12 semanas, relativamente ao grupo das contrações concêntricas.

Já Farthing et al. [32], concluíram que a contração excêntrica contribui superiormente para a hipertrofia muscular do que a contração concêntrica, num período de estudo de 8 semanas.

Os planos de treino habitualmente seguidos envolvem estes três tipos de contração – a execução de um exercício, habitualmente, começa com a contração concêntrica, no ponto de transição há um pequeno período de isométrica, seguida da contração excêntrica. A contração isométrica ocupa um lugar secundário, estando restringida aos músculos estabilizadores, ao ponto de transição entre concêntrica/excêntrica e à pega do peso. Sugere-se a inclusão dos três tipos de contração num plano de treino cujo âmbito é a hipertrofia muscular. Como frequentemente há uma execução imperfeita dos exercícios – após a contração concêntrica relaxa-se o músculo repentinamente sendo o movimento restante devido à gravidade – salienta-se a importância de desacelerar o movimento de modo a não desprezar a contração isométrica e excêntrica.

Suplementos Proteicos

i. Tipo de Proteína

Vários tipos de suplementos proteicos têm sido classificados como eficazes, quando ingeridos em conjunto com treinos de resistência, no âmbito de potenciar a hipertrofia muscular. [33–35]

Embora a sua ingestão, na ausência de exercício físico, também estimule o MPS e, portanto, promova hipertrofia muscular, só em associação ao treino de resistência é conseguido um resultado máximo de hipertrofia muscular a longo prazo. [36,37]

De entre os suplementos proteicos mais estudados destacam-se os suplementos derivados do leite bovino e a Proteína de Soja (PS). Os suplementos derivados do leite bovino têm origem na separação das duas fracções proteicas que o compõem – a *Whey*, que representa 20%, e a caseína os restantes 80% do seu conteúdo proteico. [9,38] As duas fracções são separadas devido a diferentes graus de solubilidade após a adição de ácido ao leite bovino. A Proteína *Whey* (PW) é o nome genérico dado à proteína obtida da fracção proteica solúvel do leite, existindo, consoante a concentração de proteína, diferentes nomenclaturas comerciais: com concentrações entre 80-90% denominam-se Proteína *Whey* Concentrada (PWC) e com concentrações de 90% ou mais Proteína *Whey* Isolada (PWI). [4] Pelo contrário, a Caseína (CS) corresponde à fracção do leite não solúvel e que precipita com a adição de ácido. Habitualmente, os suplementos proteicos são comercializados em pó desidratado, ao que se deve adicionar água e ingerir.

Rahbek et al. [33] submeteram 24 jovens a treinos de resistência durante 12 semanas, tendo 12 deles consumido um suplemento de 19,5g de PW hidrolisada + 19,5 g de hidratos de carbono e os restantes 12 um suplemento de hidratos de carbono isocalórico. O grupo que consumiu o suplemento de proteína obteve resultados superiores de área de secção transversal do músculo da coxa, relativamente ao grupo que consumia hidratos de carbono isocalóricos. Cribb et al. [34] compararam diferentes suplementos associados a treinos de resistência durante 11 semanas. O grupo que ingeria PW conseguiu resultados superiores de hipertrofia muscular em relação ao grupo que suplementou com hidratos de carbono. Contudo, esta diferença não atingiu significância estatística devido à desistência de alguns indivíduos e consequente redução do número de participantes. Outro estudo comparou os resultados de hipertrofia muscular conseguidos por treino de resistência com ou sem um suplemento de PWI. Ao fim de 21 semanas o grupo suplementado obteve resultados significativamente

maiores de área seccional transversal relativamente ao grupo que não consumiu o suplemento. [35] Witard et al. [39] num estudo de dose-resposta de PW relativo ao MPS observaram que 20g de *Whey* originavam um MPS 50% superior relativamente ao grupo sem suplementação.

Os estudos apresentados atestam a validade da suplementação proteica como estratégia eficaz para a hipertrofia muscular. Contudo, estudos realizados com diferentes tipos de proteínas demonstram diferentes graus de eficácia na promoção de hipertrofia muscular, pelo que, o tipo de proteína deve ser tomado em consideração na elaboração de recomendações: Tang et al. [37] averiguou os efeitos no MPS da suplementação com 21,4g de CS, 21,4 PW hidrolisada ou 22,9g de PS, tanto em repouso como pós exercício. Concluiu que a PW é mais eficaz do que a CS e PS a estimular o MPS, tanto em repouso como pós exercício. Hartman et al. [20] investigaram as consequências a longo prazo de suplementar com PS ou leite sem gordura. O grupo que recebeu leite sem gordura, pós-treino, obteve uma área de secção transversal de fibras do tipo II superior e também maiores aumentos de massa magra. Burd et al. [36] confirmaram que a PW estimula mais o MPS do que a Caseína, tanto em repouso como em idosos, pós-exercício.

Determinadas observações permitiram elaborar uma hipótese: Volpi et al. [40] concluíram que a adição de 22g de aminoácidos não produziu estímulos superiores de MPS do que 18g de aminoácidos essenciais. Katsanos et al. [41] verificaram que a um aumento do conteúdo de leucina correspondiam valores de MPS superiores, em idosos. Anthony et al. [42] reportaram que a suplementação oral de ratos diabéticos com leucina promovia estimulação de MPS. O mesmo autor, noutro estudo com ratos, observou que a suplementação de leucina estimulava o MPS. [43] Ao deparar-se com uma maior estimulação do MPS causada por uma refeição suplementada com leucina relativamente à mesma refeição Rieu et al. postularam que a

leucina é o estimulador de MPS independentemente da hiperaminoacidémia acompanhante. [44]

Estas observações, em conjunto com as diferenças de resultados de diversas fontes de proteína, suportam a teoria de que a leucina desempenha um papel vital na estimulação do MPS, constituindo a leucinémia o principal factor responsável pelos efeitos anabólicos da hiperaminoacidémia. Para além do facto da leucina ser o principal estimulador do MPS, propõe-se a existência de um limiar de leucina para a estimulação do MPS, em que, concentrações altas de leucina estimulem o MPS e, ao invés, concentrações abaixo do limiar, mais duradouras ou não, não o façam. [4,5,8–10,18,19,36,37,45,46] Assim, grandes amplitudes de leucinémia (picos) são essenciais para a estimulação do MPS e hipertrofia muscular a longo prazo.

West et al. comprovaram a teoria de que os picos de leucinémia são mais eficazes a estimular o MPS do que concentrações mais baixas, sustidas por mais tempo. Suplementaram, oralmente, com 25g de PW, um grupo, enquanto que, outro grupo, consumiu dez suplementos de 2,5g de PW a cada 20 minutos, de forma a mimetizar um padrão mais lento de aminoacidémia/leucinémia. O grupo do bólus de PW conseguiu um pico de aminoacidémia/leucinémia e uma consequente estimulação superior do MPS (ainda presente mesmo na ausência de hiperaminoacidémia às 3 e 5 horas pós-ingestão), relativamente ao grupo da hiperaminoacidémia lenta. [47]

A teoria do limiar de leucinémia, de facto, encaixa nos resultados de diferentes eficácias dos tipos de proteína. A Caseína, a Proteína de Soja e a PW possuem todas variações importantes em duas características com impacto no padrão de leucinémia obtida: a farmacocinética e a composição de leucina.

A PW, por ser solúvel em água, abandona rapidamente o estômago. A sua rápida absorção causa aumentos transitórios, mas amplos, de hiperaminoacidémia e, de especial importância, leucinémia. Pela celeridade de digestão tem sido denominada proteína “rápida”. Pelo contrário, a Caseína, precipita no ambiente ácido do estômago, formando uma espécie de “coágulo” aderente às paredes gástricas. A sua passagem para o intestino é faseada, lentificando a absorção da caseína e condicionando padrões sanguíneos de leucinémia diferentes da PW: causa elevações da aminoacidémia/leucinémia de baixa amplitude, mas mais duradouras (de duração aproximada de 7 horas). É considerada uma proteína “lenta”. [4,9,19,37,45,46] A Proteína de Soja, para além de ter uma absorção mais lenta do que a PW [10,15], os seus aminoácidos absorvidos parecem ser dirigidos à síntese proteica esplâncica [5,9,20], em detrimento da muscular.

Quanto à concentração de leucina, a PW constitui uma excelente fonte de leucina apresentando cerca de 14g por 100g de suplemento. [4,11] A Caseína apresenta uma concentração 20% inferior à da PW [10] e, no caso dos suplementos de Proteína de Soja, esta é ainda menor. [15]

A combinação da cinética e composição em leucina é determinante para o padrão de hiperaminoacidémia/leucinémia – este facto parece estar subjacente ao maior êxito da PW na estimulação do MPS e promoção da hipertrofia muscular. Apesar de a Caseína não ter uma concentração de leucina tão díspar da PW, os seus resultados são prejudicados, fundamentalmente, pela baixa rapidez de absorção. Por outro lado, a Proteína de Soja, é prejudicada pelas duas variáveis – a sua cinética é mais lenta do que a PW e dirigida à circulação esplâncica e a sua composição é de baixo teor de leucina.

Sendo a leucina o único aminoácido estimulador do MPS, surge a questão da utilidade da inclusão de outros aminoácidos em suplementos proteicos. Como comprovado por Rieu et al. [44] a hiperaminoacidémia acompanhante não tem qualquer efeito na estimulação do MPS. Porém, com vista a aumentar o NPB, a um estímulo anabólico deve corresponder substrato, para ser incorporado em novas proteínas musculares. Caso, não haja substrato disponível (aminoácidos), o estímulo anabólico não resultará em aumento muscular e dissipar-se-á. [12,19] Parece racional fornecer aminoácidos a um rácio semelhante encontrado na composição muscular, de modo a maximizar a incorporação de aminoácidos da dieta no músculo. Dado que a PW tem uma composição aproximada à do músculo, este pode ser um factor a favor do uso deste tipo de suplementos mas são necessários mais estudos em relação à composição ideal do substrato fornecido.

Assim, para máxima hipertrofia muscular, é necessário um suplemento rico em leucina, com uma digestão rápida, que condicione picos de hiperaminoacidémia/leucinémia periféricos (musculares) e forneça os aminoácidos num rácio parecido ao do músculo. Actualmente, a PW, por respeitar estas condições e por ter os melhores ganhos nos estudos longitudinais crónicos de hipertrofia muscular, é o suplemento de escolha. É necessário estudarem-se outras fontes de proteína já que têm sido poucos os esforços neste âmbito.

ii. Dose Recomendada

Gorada a questão do tipo de proteína mais eficaz, com o âmbito de providenciar recomendações para práticas de suplementação que maximizem a hipertrofia muscular, torna-se fulcral definir a dose necessária de proteína a ser ingerida.

Moore et al. [48] suplementaram 6 indivíduos jovens com diferentes doses de proteína de ovo (0g;5g;10g;20g;40g), em 5 ocasiões diferentes. Verificou-se uma estimulação crescente do MPS com doses crescentes de proteína. Contudo, 40 g de proteína não conduziram a uma estimulação superior do MPS e a oxidação da leucina foi significativamente maior. Cuthbertson et al. [49] suplementaram 20 jovens e 24 idosos com doses crescentes de aminoácidos essenciais (0; 2,5g; 5g; 10g; 20g; 40g só nos idosos). Verificou-se uma resposta semelhante à de Moore et al [48], na medida em que também obteve um efeito dose-resposta até certa dose - doses crescentes resultaram em MPS crescentes, sem aumento de estimulação do MPS a partir de determinado valor de aminoácidos essenciais. Nos jovens, a dose mais eficaz foi a de 10g, não havendo benefício adicional com a ingestão de 20 g de aminoácidos essenciais. Nos idosos, houve, à semelhança dos jovens, uma estimulação do MPS dose-dependente, sendo que maiores concentrações de aminoácidos foram necessárias para obter estimulações da mesma ordem relativamente aos indivíduos jovens. Witard et al. [39], ao estudar os efeitos da suplementação de PW em diferentes doses no MPS, confirmaram o efeito dose-resposta e que 20g de PW obtêm uma estimulação máxima do MPS – suplementação com doses superiores a 20g de PW não estimularam mais o MPS e apenas aumentaram a oxidação de aminoácidos e a produção de ureia.

Com base nestas descobertas, propôs-se que a estimulação do MPS obedece a uma curva dose-resposta, até se atingir a saturação do processo de síntese proteica – plateau terminal – a partir do qual não é vantajoso aumentar a dose. A estimulação máxima, em jovens, é conseguida com uma dose de cerca de 20g de proteína que inclua entre 8 e 10g de aminoácidos essenciais, com destaque para a leucina. [8,10,19] Nos idosos, os achados sugerem uma resistência anabólica à leucina: com a mesma concentração de leucina obtém-se uma inferior estimulação de MPS nos idosos, relativamente a jovens, e, noutra leitura

possível, são necessárias maiores quantidades de leucina para obter estimulações da mesma ordem daquelas obtidas em indivíduos jovens. [49] Esta resistência anabólica é amplamente aceite pela comunidade científica como sendo um factor etiológico da sarcopenia do idoso - o declínio da massa muscular do idoso parece advir de um desequilíbrio na equação $NPB = MPS - MPB$, causado pela resposta deficitária de MPS ao conteúdo de leucina das refeições [4,5,11,12,15,25,36]. A sinalização molecular que leva ao início da síntese proteica parece ser o principal responsável pela diminuição de rendimento dos estímulos anabólicos. [12] Assim, como estratégia de aumento muscular, nos idosos, é recomendada uma dose de proteína/leucina superior. [4,10]

Conclusão

Conclui-se que, para resultados ótimos de hipertrofia muscular, devem-se associar treinos de resistência e suplementação proteica. Recomendam-se treinos de resistência “puros” – sem a adição de treinos de endurance, compostos por 3-6 *sets*, 1-12 repetições a 70-100% de 1RM (indivíduos inexperientes devem usar o esquema de 1-3 *sets* por exercício de 8-12 repetições a 70-85% de 1RM), que incluam contracções concêntricas, excêntricas e isométricas. A planificação do treino deve incluir uma periodização do número de repetições, de modo a que na maior parte dos treinos sejam realizadas 6-12 repetições e que uma fracção menor recaia no intervalo de 1-6 repetições. Posteriormente ao treino de resistência, deve-se ingerir um suplemento proteico que proporcione picos de leucinémia (com digestão rápida e elevada quantidade de leucina) e substrato de aminoácidos para a síntese proteica – 20g de Proteína *Whey* são, actualmente, a opção que melhor cumpre estas premissas e, portanto, que garante máxima eficácia. Para indivíduos idosos, por fenómenos de resistência à leucina, é necessária uma maior dose de proteína/leucina após treinos de resistência.

Agradecimentos

Agradeço a disponibilidade e todo o auxílio prestado pelo Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo na elaboração deste Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina.

Agradeço também ao Sr. Dr. Mackenzie pela contribuição indirecta neste trabalho.

Bibliografia

1. WHO | Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Cardiovascular diseases (CVDs), Fact sheet N°317. World Health Organization; 2013 [cited 2014 Nov 2]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
2. Ferreira RC, das Neves RC, Rodrigues V. Portugal – Doenças Cérebro-Cardiovasculares em números – 2013. Direção Geral de Saúde. 2013.
3. Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr*. 2006;475–82.
4. Hayes A, Cribb PJ. Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 Jan;11(1):40–4.
5. Tang JE, Phillips SM. Maximizing muscle protein anabolism: the role of protein quality. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Jan;12(1):66–71.
6. Marini M, Veicsteinas A. The exercised skeletal muscle: a review. *Eur J Transl ...*. 2010;20(3).
7. Kanda A, Nakayama K, Fukasawa T, Koga J, Kanegae M, Kawanaka K, et al. Post-exercise whey protein hydrolysate supplementation induces a greater increase in muscle protein synthesis than its constituent amino acid content. *Br J Nutr*. 2013 Oct 28;110(6):981–7.
8. Phillips SM. The science of muscle hypertrophy: making dietary protein count. *Proc Nutr Soc*. 2011 Feb;70(1):100–3.
9. Hulmi JJ, Lockwood CM, Stout JR. Effect of protein/essential amino acids and resistance training on skeletal muscle hypertrophy: A case for whey protein. *Nutr Metab (Lond)*. 2010 Jan;7:51.
10. Phillips SM. A brief review of critical processes in exercise-induced muscular hypertrophy. *Sports Med*. 2014 May;44 Suppl 1:S71–7.
11. Roth E. Skeletal muscle gain: how much can be achieved by protein and amino acid administration? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 Jan;11(1):32–3.
12. Phillips SM. Physiologic and molecular bases of muscle hypertrophy and atrophy: impact of resistance exercise on human skeletal muscle (protein and exercise dose effects). *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009 Jun;34(3):403–10.
13. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412–23.

14. Evans W, Suppl M. Functional and Metabolic Consequences of Sarcopenia. *J Nutr.* 1997;998–1003.
15. Breen L, Phillips SM. Nutrient interaction for optimal protein anabolism in resistance exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012 May;15(3):226–32.
16. Melov S, Tarnopolsky M a, Beckman K, Felkey K, Hubbard A. Resistance exercise reverses aging in human skeletal muscle. *PLoS One.* 2007 Jan;2(5):e465.
17. Camera DM, West DWD, Phillips SM, Rerечich T, Stellingwerff T, Hawley J a, et al. Protein Ingestion Increases Myofibrillar Protein Synthesis after Concurrent Exercise. *Medicine and science in sports and exercise.* 2014.
18. Deldicque L, Francaux M. Functional food for exercise performance: fact or foe? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008 Nov;11(6):774–81.
19. Tipton K, Phillips S. Dietary Protein for Muscle Hypertrophy. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2013 Jan;76:73–84.
20. Hartman J, Tang J. Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male. *Am J* 2007;
21. Wilkinson SB, Tarnopolsky MA, Macdonald MJ, Macdonald JR, Armstrong D, Phillips SM. Consumption of fluid skim milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage 1 – 3. *Am J Clin Nutr.* 2007;9–12.
22. Hartman JW, Moore DR, Phillips SM. Resistance training reduces whole-body protein turnover and improves net protein retention in untrained young males. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2006 Oct;31(5):557–64.
23. Phillips SM, Hartman JW, Wilkinson SB. Dietary Protein to Support Anabolism with Resistance Exercise in Young Men. *J Am Coll Nutr.* 2005 Apr;24(2):134S–139S.
24. Kraemer W, Adams K. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci* 2002 Mar;41(3):687–708.
25. Pennings B, Koopman R. Exercising before protein intake allows for greater use of dietary protein–derived amino acids for de novo muscle protein synthesis in both young and elderly men. *Am J* 2011;322–31.
26. Hoffman JR, Ratamess N a, Tranchina CP, Rashti SL, Kang J, Faigenbaum AD. Effect of a proprietary protein supplement on recovery indices following resistance exercise in strength/power athletes. *Amino Acids.* 2010 Mar;38(3):771–8.


27. Churchward-Venne T, Burd N, Phillips S. Nutritional regulation of muscle protein synthesis with resistance exercise: strategies to enhance anabolism. *Nutr Metab.* ???; 2012 Jan;9(1):40.
28. Phillips SM, Tipton KD, Aarsland A, Wolf SE, Wolfe R, Wolf E. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans.
29. Wilson J, Marin P. Concurrent training: a meta-analysis examining interference of aerobic and resistance exercises. *J* 2012;26(8):2293–307.
30. Krieger J. Single vs. multiple sets of resistance exercise for muscle hypertrophy: a meta-analysis. *J Strength Cond Res.* 2010;1150–9.
31. Cooke MB, Rybalka E, Stathis CG, Cribb PJ, Hayes A. Whey protein isolate attenuates strength decline after eccentrically-induced muscle damage in healthy individuals. *J Int Soc Sports Nutr.* 2010 Jan;7:30.
32. Farthing JP, Chilibeck PD. The effects of eccentric and concentric training at different velocities on muscle hypertrophy. *Eur J Appl Physiol.* 2003 Aug;89(6):578–86.
33. Rahbek SK, Farup J, Møller AB, Vendelbo MH, Holm L, Jessen N, et al. Effects of divergent resistance exercise contraction mode and dietary supplementation type on anabolic signalling, muscle protein synthesis and muscle hypertrophy. *Amino Acids.* 2014 Oct;46(10):2377–92.
34. Cribb PJ, Williams AD, Stathis CG, Carey MF, Hayes A. Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Feb;39(2):298–307.
35. Hulmi JJ, Kovanen V, Selänne H, Kraemer WJ, Häkkinen K, Mero A a. Acute and long-term effects of resistance exercise with or without protein ingestion on muscle hypertrophy and gene expression. *Amino Acids.* 2009 Jul;37(2):297–308.
36. Burd N a, Yang Y, Moore DR, Tang JE, Tarnopolsky M a, Phillips SM. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. *Br J Nutr.* 2012 Sep 28;108(6):958–62.
37. Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, Tarnopolsky M a, Phillips SM. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol.* 2009 Sep;107(3):987–92.
38. Stark M, Lukaszuk J, Prawitz A, Salacinski A. Protein timing and its effects on muscular hypertrophy and strength in individuals engaged in weight-training. *J Int Soc Sports Nutr. Journal of the International Society of Sports Nutrition;* 2012 Jan;9(1):54.

39. Witard O, Jackman S, Breen L. Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *Am J* 2014;99(1):86–95.
40. Volpi E, Kobayashi H. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J* 2003;250–8.
41. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006 Aug;291(2):E381–7.
42. Anthony J, Reiter A, Anthony T. Orally administered leucine enhances protein synthesis in skeletal muscle of diabetic rats in the absence of increases in 4E-BP1 or S6K1 phosphorylation. *Diabetes.* 2002;51(April).
43. Joshua C. Anthony, Fumiaki Yoshizawa, Tracy Gautsch Anthony TCV, Kimball LSJ and SR. Leucine Stimulates Translation Initiation in Skeletal Muscle of Postabsorptive Rats via a Rapamycin-Sensitive Pathway. *J* 2000;1(February):2413–9.
44. Rieu I, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, et al. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol.* 2006 Aug 15;575(Pt 1):305–15.
45. Bill C, Richard B, Tim Z, Paul L. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. *J Int Soc Sport Nutr.* 2007;4:8.
46. Pennings B, Boirie Y. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J* 2011;93(5):997–1005.
47. West D, Burd N, Coffey V. Rapid aminoacidemia enhances myofibrillar protein synthesis and anabolic intramuscular signaling responses after resistance exercise. *Am J* 2011;795–803.
48. Moore D, Robinson M, Fry J. Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men. *Am J* 2009;161–8.
49. Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G. Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J.* 2005;22(1):1–22.

PARECER

Na qualidade de orientador do trabalho final do 6º ano intitulado “TREINO DE RESISTÊNCIA E SUPLEMENTAÇÃO PROTEICA PARA A HIPERTROFIA MUSCULAR” apresentado pelo aluno do Mestrado Integrado em Medicina da FMUC, GONÇALO MESQUITA NOGUEIRA, declaro que o mesmo possui qualidade científica para ser submetido a avaliação em provas públicas.

Coimbra, 21 de Janeiro de 2015.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Verissimo', with a stylized initial 'M' and a long horizontal stroke at the end.

Manuel Teixeira Marques Veríssimo

(Professor Auxiliar com Agregação da FMUC)